

Artigo de Opinião / Opinion Article

## Ressonância Magnética Cerebral Funcional: qual o Impacto e que Limites?

*Functional Magnetic Resonance Imaging: Impact and Limits?*

Miguel Castelo-Branco<sup>1,2</sup>, João Castelhana<sup>1</sup>, Catarina Duarte<sup>1</sup>, Carlos Ferreira<sup>1</sup>



<sup>1</sup>ICNAS, Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde, Coimbra, Portugal

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

A ressonância magnética funcional (RMf) é uma técnica ainda relativamente recente, tendo surgido no início dos anos 90 do século passado, quando Ogawa<sup>17</sup> e Bandettini<sup>4</sup> demonstraram que o sinal hemodinâmico BOLD, com origem no contraste de sinal T2\*, se alterava de forma correspondente ao padrão de estimulação sensorial. Esta técnica permaneceu controversa desde o início, pois embora traduzisse padrões de neuroativação, só em 2001 Logothetis e colegas<sup>16</sup> demonstraram de forma direta que a modulação do sinal BOLD (dependente do nível de oxigenação sanguínea, do Inglês Blood-oxygen-level-dependent) refletia de facto a atividade neuronal.

Esta técnica ajudou a revolucionar a neurociência cognitiva, mas as suas aplicações clínicas têm permanecido limitadas, ao contrário das variantes estruturais (morfometria quantitativa e tractografia). Todavia, o seu valor no mapeamento funcional pré-cirúrgico em doentes com lesões localizadas do sistema nervoso central é indiscutível, em particular na epilepsia, em que a questão da lateralização cerebral é também crítica.<sup>8,9</sup>

Na epilepsia, a RMf é frequentemente realizada em simultâneo com técnicas de eletrofisiologia de alta densidade, o que permite melhor localização de fontes cerebrais epileptogénicas.<sup>8</sup> Estas técnicas multimodais são também muito úteis em neurociência cognitiva, ao combinar as vantagens da resolução espacial da RMf e temporal da eletroencefalografia.<sup>5</sup> Outra tendência emergente é o seu uso na localização funcional de áreas cerebrais previamente à neuroestimulação (invasiva, com eléctrodos profundos ou não invasiva, como a estimulação transcraniana magnética). Recentemente novas propostas de aplicações têm surgido em especialidades insuspeitadas, como a oftalmologia. É possível ter protocolos precisos de mapeamento das áreas visuais corticais, que permitem estudar a integridade do sistema visual em doenças neurooftalmológicas. A ressonância magnética funcional é superior à eletrofisiologia no diagnóstico de albinismo, apesar de a última permanecer como o exame padrão. Um estudo recente realizado no ICNAS, o polo central da Rede Nacional de Imagiologia Cerebral Funcional, demonstrou que a ressonância funcional pode ser usada para demonstrar a qualidade da visão pós-cirurgia refrativa.<sup>19</sup>

Entre outras aplicações promissoras recentes encontra-se o uso da RMf em tempo real em aplicações de neurofeedback para tratar doenças neuropsiquiátricas. Estão vários ensaios clínicos em curso, incluindo um no ICNAS, no âmbito de uma Rede Europeia (Braintrain), para demonstrar o uso inovador da imagem funcional em aplicações terapêuticas, um cenário em que ninguém acreditaria quando esta técnica foi descoberta.<sup>1,21</sup>

A RMf tem também surgido como ferramenta importante para validar técnicas de neuroreabilitação pós acidente vascular cerebral, ou mesmo como biomarcador de doenças neurológicas, em particular neurodegenerativas.<sup>6,10,12,14-15,24-25</sup>

Uma aplicação crescente é o seu uso na compreensão da tomada de decisão e o papel do conflito Emoção versus Razão na saúde e na doença. As neurociências da decisão são uma área em crescimento exponencial, pois esta função cognitiva está presente em todas as facetas da nossa vida. Será possível explicar tendências de escolha na área do marketing com base em padrões de atividade cerebral? Este campo de estudo inclui áreas tão controversas como o polémico Neuromarketing, no qual a RMf é usada como ferramenta para responder a esta questão. Em populações clínicas, a aplicação da RMf é mais consensual, por exemplo no estudo das implicações clínicas da tomada de decisão impulsiva, por perda do controlo do impulso, na neurose obsessivo-compulsiva<sup>2</sup> ou na Doença de Parkinson.

Voltados mais para as neurociências afetivas, publicámos recentemente um trabalho em que estudámos a paixão dos adeptos de futebol e os mecanismos de resposta emocional subjacente. Uma questão ainda em aberto é o quanto o grau de excesso destas paixões, medido pela ativação de áreas cerebrais ligadas à cognição emocional, leva a comportamentos irracionais.<sup>11</sup>

Um ramo relacionado, de aplicação fascinante e controversa é o da neurobiologia forense em particular do estudo da emergência do comportamento violento e a imputabilidade criminal. Será que é possível aplicar com fiabilidade estas técnicas para determinar de forma causal se um indivíduo é portador de patologia passível de o levar a cometer crimes sem que possa controlar a sua vontade? Esta é uma

questão que provavelmente ultrapassa o domínio técnico, pois implicaria decidir até que ponto é possível determinar o limiar a partir do qual não é possível dominar o arbítrio individual. Outra questão controversa é até que ponto é possível usar a RMf como “leitor cerebral” na detecção de mentiras. Várias técnicas de classificação estão e podem ser usadas com sucesso para fins diagnósticos,<sup>10</sup> mas uma barreira muito mais difícil de vencer é a de “ler” os conteúdos mentais individuais.

#### Divulgações Éticas / Ethical disclosures

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

#### Referências

1. Banca P, Sousa T, Duarte IC, Castelo-Branco M. Visual motion imagery neurofeedback based on the hMT+/V5 complex: evidence for a feedback-specific neural circuit involving neocortical and cerebellar regions. *J Neural Eng*. 2015 Dec;12(6):066003. doi: 10.1088/1741-2560/12/6/066003. Epub 2015 Sep 24.
2. Banca P, Voon V, Vestergaard MD, Philipiak G, Almeida I, Pocinho F, Relvas J, Castelo-Branco M. Imbalance in habitual versus goal directed neural systems during symptom provocation in obsessive-compulsive disorder. *Brain*. 2015 Mar;138(Pt 3):798-811. doi: 10.1093/brain/awu379. Epub 2015 Jan 6.
3. Batista S, d'Almeida OC, Afonso A, Freitas S, Macário C, Sousa L, Castelo-Branco M, Santana I, Cunha L. Impairment of social cognition in multiple sclerosis: amygdala atrophy is the main predictor. *MultiScler*. 2016 Dec 1:1352458516680750. doi: 10.1177/1352458516680750. [Epub ahead of print]
4. Bandettini PA, Wong EC, Hinks RS, Tikofsky RS, Hyde JS. Time course EPI of human brain function during task activation. *MagnResonMed*. 1992 Jun;25(2):390-7. PubMed PMID: 1614324.
5. Castelhan J, Duarte IC, Wibrál M, Rodriguez E, Castelo-Branco M. The dual facet of gamma oscillations: separate visual and decision making circuits as revealed by simultaneous EEG/fMRI. *Hum Brain Mapp*. 2014 Oct;35(10):5219-35. doi: 10.1002/hbm.22545. Epub 2014 May 16.
6. de Almeida PM, Vieira AI, Canário NI, Castelo-Branco M, de Castro Caldas AL. Brain Activity during Lower-Limb Movement with Manual Facilitation: An fMRI Study. *Neurol Res Int*. 2015;701452. doi: 10.1155/2015/701452. Epub 2015 Feb 2.
7. Duarte JV, Pereira JM, Quendera B, Raimundo M, Moreno C, Gomes L, Carrilho F, Castelo-Branco M. Early disrupted neurovascular coupling and changed event level hemodynamic response function in type 2 diabetes: an fMRI study. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2015 Oct;35(10):1671-80. doi: 10.1038/jcbfm.2015.106. Epub 2015 Jun 10.
8. Duarte IC, Cunha G, Castelhan J, Sales F, Reis A, Cunha JP, Castelo-Branco M. Developmental dissociation of visual dorsal stream parvo and magnocellular representations and the functional impact of negative retinotopic BOLD responses. *Brain Cogn*. 2013 Oct;83(1):72-9. doi: 10.1016/j.bandc.2013.07.001. Epub 2013 Aug 9. PMID: 23933589 [PubMed - indexed for MEDLINE]
9. Duarte IC, Ferreira C, Marques J, Castelo-Branco M. Anterior/posterior competitive deactivation/activation dichotomy in the human hippocampus as revealed by a 3D navigation task. *PLoS One*. 2014 Jan 27;9(1):e86213. doi: 10.1371/journal.pone.0086213. eCollection 2014.
10. Duarte JV, Faustino R, Lobo M, Cunha G, Nunes C, Ferreira C, Januário C, Castelo-Branco M. Parametric fMRI of paced motor responses uncovers novel whole-brain imaging biomarkers in spinocerebellar ataxia type 3. *Hum Brain Mapp*. 2016 Oct;37(10):3656-68. doi: 10.1002/hbm.23266. Epub 2016 Jun 7. PMID: 27273236 [PubMed - in process]
11. Duarte IC, Afonso S, Jorge H, Cayolla R, Ferreira C, Castelo-Branco M. Tribal love: the neural correlates of passionate engagement in football fans. *SocCogn Affect Neurosci*. 2017 Feb 23. doi: 10.1093/scan/nsw003. [Epub ahead of print]
12. Ferreira S, Pereira AC, Quendera B, Reis A, Silva ED, Castelo-Branco M. Primary visual cortical remapping in patients with inherited peripheral retinal degeneration. *NeuroimageClin*. 2016 Dec 21;13:428-438. doi: 10.1016/j.nicl.2016.12.013. eCollection 2017.

## Conclusão

A ressonância magnética é já uma técnica bem estabelecida do domínio da investigação em neurociência cognitiva e clínica. As vertentes de aplicação clínica, na área do mapeamento cerebral, em particular pré-cirúrgico, são bastante claras, embora relativamente restritas. Espera-se que com a melhoria das técnicas de aquisição, processamento em tempo real, e metodologias estatísticas aplicadas à imagem, que a quantidade de aplicações na rotina clínica se venha a expandir.

13. Graewe B, Lemos R, Ferreira C, Santana I, Farivar R, De Weerd P, Castelo-Branco M. Impaired processing of 3D motion-defined faces in mild cognitive impairment and healthy aging: an fMRI study. *Cereb Cortex*. 2013 Oct;23(10):2489-99. doi: 10.1093/cercor/bhs246. Epub 2012 Aug 9. PubMed PMID: 22879351.
14. Lemos J, Pereira D, Almendra L, Rebelo D, Patrício M, Castelhan J, Cunha G, Januário C, Cunha L, Freire A, Castelo-Branco M. Distinct functional properties of the vertical and horizontal saccadic network in health and parkinson's disease: an eye-tracking and fMRI study. *Brain Res*. 2016 Oct 1;1648(Pt A):469-84. doi: 10.1016/j.brainres.2016.07.037. Epub 2016 Aug 18.
15. Lemos J, Pereira D, Almendra L, Rebelo D, Patrício M, Castelhan J, Cunha G, Januário C, Cunha L, Freire A, Castelo-Branco M. Cortical control of vertical and horizontal saccades in progressive supranuclear palsy: An exploratory fMRI study. *J Neurosci*. 2017 Feb 15;37(3):157-166. doi: 10.1016/j.jns.2016.12.049. Epub 2016 Dec 27.
16. Lemos J, Pereira D, Castelo-Branco M. Visual cortex plasticity following peripheral damage to the visual system: fMRI evidence. *CurrNeurolNeurosci Rep*. 2016 Oct;16(10):89. doi: 10.1007/s11910-016-0691-0. Review.
17. Logothetis NK, Pauls J, Augath M, Trinath T, Oeltermann A. Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature*. 2001 Jul 12;412(6843):150-7. PubMed PMID: 11449264.
18. Ogawa, S. Tank, D.W. Menon, R. Ellermann, J.M. Kim, S.-G. Merkle, H. Ugurbil K. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 89 (1992), pp. 5951–5955
19. Rebola J, Castelo-Branco M. Visual areas PPA and pSTS diverge from other processing modules during perceptual closure: functional dichotomies within category selective networks. *Neuropsychologia*. 2014 Aug;61:135-42. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2014.06.010. Epub 2014 Jun 17. Erratum in: *Neuropsychologia*. 2015 Jun;72(2):120.
20. Rosa AM, Miranda AC, Patrício M, McAlinden C, Silva FL, Murta JN, Castelo-Branco M. Functional magnetic resonance imaging to assess the neurobehavioral impact of dysphotopsia with multifocal intraocular lenses. *Ophthalmology*. 2017 Apr 19. pii: S0161-6420(16)32443-5. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.03.033. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28433446.
21. Santos S, Almeida I, Oliveiros B, Castelo-Branco M. The role of the amygdala in facial trustworthiness processing: a systematic review and meta-analysis of fMRI studies. *PLoS One*. 2016 Nov 29;11(11):e0167276. doi: 10.1371/journal.pone.0167276. eCollection 2016.
22. Sousa T, Direito B, Lima J, Ferreira C, Nunes U, Castelo-Branco M. Control of brain activity in hMT+/V5 at three response levels using fMRI-based neurofeedback/BCI. *PLoSOne*. 2016 May 23;11(5):e0155961. doi: 10.1371/journal.pone.0155961. eCollection 2016.
23. Sanches M, Abuhaiba SI, d'Almeida OC, Quendera B, Gomes L, Moreno C, Guelho D, Castelo-Branco M. Diabetic brain or retina? Visual psychophysical performance in diabetic patients in relation to GABA levels in occipital cortex. *Metab Brain Dis*. 2017 Jun;32(3):913-921. doi: 10.1007/s11011-017-9986-3. Epub 2017 Mar 30.
24. Sousa T, Amaral C, Andrade J, Pires G, Nunes U, Castelo-Branco M. Pure visual imagery as a potential approach to achieve three classes of control for implementation of BCI in non-motor disorders. *J Neural Eng*. 2017 May 3. doi: 10.1088/1741-2552/aa70ac. [Epub ahead of print]
25. Vidal AC, Banca P, Pascoal AG, Cordeiro G, Sargento-Freitas J, Castelo-Branco M. Modulation of cortical interhemispheric interactions by motor facilitation or restraint. *Neural Plast*. 2014;2014:210396. doi: 10.1155/2014/210396. Epub 2014 Feb 24.
26. Vidal AC, Banca P, Pascoal AG, Santo GC, Sargento-Freitas J, Gouveia A, Castelo-Branco M. Bilateral versus ipsilesional cortico-subcortical activity patterns in stroke show hemispheric dependence. *Int J Stroke*. 2017 Jan;12(1):71-83. doi: 10.1177/1747493016672087. Epub 2016 Oct 22. PubMed PMID: 28004991.